

Prevalencia de *Malassezia* spp en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo con el control glucémico

Bello-Hernández Y¹, García-Valdés L¹, Cruz S¹, Pérez D¹, Vega D², Torres E², Fernández R², Arenas R³

Resumen

ANTECEDENTES: *Malassezia* spp es un saprófito de la piel, relacionada con diversas afecciones cutáneas, se ha reportado frecuencia elevada en pacientes con inmunosupresión.

OBJETIVO: determinar la prevalencia de *Malassezia* spp en individuos con diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo con el control glucémico.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio abierto, observacional, descriptivo y transversal, efectuado en pacientes voluntarios que participaron en la 24ª Carrera Nacional del Paciente con Diabetes el 15 de octubre de 2016 en la Ciudad de México, en quienes se realizó toma de glucemia capilar preprandial y hemoglobina glicosilada, así como pesquisa de *Malassezia* spp mediante frotis de la región malar, teñido con azul de metileno.

RESULTADOS: se incluyeron 49 pacientes con diabetes mellitus tipo 2; hubo predominio de 31 pacientes sin buen control glucémico (67%) en comparación con 16 pacientes controlados (33%). Los frotis con levaduras escasas (+) estuvieron presentes en 21 (59%) pacientes sin control y en 7 (41%) pacientes con control; los frotis con cantidad de levaduras moderada (++) se observaron en 7 (74%) pacientes sin control y en 5 (26%) pacientes con control; los frotis con levaduras abundantes estuvieron presentes en 7 (63%) pacientes sin control y en 2 (37%) pacientes con control.

CONCLUSIÓN: en nuestro estudio la prevalencia de *Malassezia* spp en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue del 100%, con menor número de levaduras en los que tenían control glucémico adecuado, lo que puede indicar que la posibilidad de tener esta levadura aumenta con el descontrol glucémico y probablemente denota el grado de inmunosupresión en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: diabetes mellitus tipo 2, *Malassezia* spp, hemoglobina glucosilada, HbA1c, control glucémico.

¹ MPSS, Sección de Micología.

² Médico adscrito, Sección de Micología.

³ Jefe de la Sección de Micología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, SS, Ciudad de México.

Recibido: 8 de marzo 2017

Aceptado: junio 2017

Correspondencia

Dr. Roberto Arenas
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Bello-Hernández Y, García-Valdés L, Cruz S, Pérez D y col. Prevalencia de *Malassezia* spp en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo con el control glucémico. Med Int Méx. 2017 sep;33(5):612-617. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i5.1557>

Med Int Méx. 2017 September;33(5):612-617.

Prevalence of *Malassezia* spp in type 2 diabetes mellitus according to glycemic control.

Bello-Hernández Y¹, García-Valdés L¹, Cruz S¹, Pérez D¹, Vega D², Torres E², Fernández R², Arenas R³

Abstract

BACKGROUND: *Malassezia* spp is a saprophyte of the skin, related to diverse cutaneous affections, and has been reported a high frequency in patients with immunosuppression.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of *Malassezia* spp in individuals with type 2 diabetes mellitus according to glycemic control.

MATERIAL AND METHOD: An open, observational, descriptive and cross-sectional study was performed in volunteer patients who participated in the 24th National March of the Patient with Diabetes in Mexico City on October 15, 2016; where preprandial capillary glycemia and glycosylated hemoglobin were taken. We took a scraping of the malar region skin to find *Malassezia* spp, smears stained with methylene blue.

RESULTS: A total of 49 patients with type 2 diabetes mellitus were included; there were a predominance of 31 patients without glycemic control (67%) in comparison with 16 controlled patients (33%). Smears with low yeast (+) were present in 21 (59%) uncontrolled patients and in 7 (41%) controlled patients; smears with a moderate amount of yeast (++) were present in 7 (74%) uncontrolled patients and in 5 (26%) controlled patients; smears with abundant yeasts were present in 7 (63%) uncontrolled patients and in 2 (37%) controlled patients.

CONCLUSION: In our study the prevalence of *Malassezia* spp in patients with type 2 diabetes mellitus was of 100%, with a lower number of yeasts in patients with adequate glycemic control; this can indicate that the possibility of presenting this yeast increases with bad glycemic control and probably denotes the degree of immunosuppression in these patients.

KEYWORDS: diabetes mellitus type 2; *Malassezia* spp; glycosylated hemoglobin; HbA1c; glycemic control

¹ MPSS, Sección de Micología.

² Médico adscrito, Sección de Micología.

³ Jefe de la Sección de Micología.
Hospital General Dr. Manuel Gea González,
SS, Ciudad de México.

Correspondence

Dr. Roberto Arenas
rarenas98@hotmail.com

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno crónico del metabolismo que se caracteriza por hiperglucemia causada por un déficit absoluto o relativo de insulina.¹

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012) del total de la población de adultos en México, 9% (IC95% 8.79-9.54%) reportó tener diagnóstico previo de diabetes por un médico, lo que equivale a 6.4 millones de personas, por lo que constituye un problema de salud pública.²

En su etapa inicial no produce síntomas; cuando se detecta tardíamente y no se trata de manera adecuada, ocasiona complicaciones de salud graves, como precipitación de accidentes cardiovasculares o cerebrovasculares, lesiones neurológicas, insuficiencia renal, amputación de las extremidades inferiores y muerte prematura.³ Se estima que la esperanza de vida de individuos con diabetes se reduce entre 5 y 10 años.⁴

En la actualidad, la hemoglobina glucosilada (HbA1) es la mejor prueba disponible que muestra el control glucémico del paciente con diabetes mellitus.⁵ La HbA1 se relaciona estructuralmente con la hemoglobina del adulto, pero con una molécula de glucosa adherida a la vaina terminal de la cadena beta. La glucosilación es un proceso irreversible, no enzimático, que depende de las concentraciones de glucosa y de la duración de la exposición de los eritrocitos a la glucosa. Ahora bien, la HbA1 se forma continuamente durante los 120 días del eritrocito, por ello, una simple medición de esta hemoglobina refleja el promedio de glucosa durante los últimos tres meses.⁶ La HbA1 tiene varias fracciones (HbA1a, HbA1b y HbA1c) y, de ellas, la más estable, la que tiene una unión con la glucosa más específica, es la fracción HbA1c;⁷ cada 1% de aumento corresponde a una variación de 35 mg/dL de glucemia media.⁸

La hiperglucemia crónica se asocia con daño a largo plazo de casi todos los órganos del cuerpo, en especial los ojos, los riñones, el corazón y los vasos sanguíneos.⁹ La piel no es la excepción y las manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus son numerosas y variadas; se estima que 30% de los pacientes diabéticos tiene algún tipo de afectación cutánea,¹⁰ según algunos autores, incluso de 100% durante el curso de la misma (se consideran complicaciones cutáneas la vasculopatía y neuropatía diabéticas), por lo que tiene importancia clínica considerable.¹¹

En presencia de hiperglucemia, con déficit de insulina, la glucosa seguirá vías no insulino-dependientes: a) vía de los polioles, b) autooxidación de los azúcares con producción exagerada de los radicales libres y c) glucosilación no enzimática de las proteínas. Todo esto ocasiona hipoxia y alteraciones en la calidad de las membranas basales,¹² lo que disminuye la resistencia de la barrera cutánea.

Malassezia spp es un saprófito de la piel y se ha asociado con varias enfermedades cutáneas, como pitiriasis versicolor, folliculitis, dermatitis atópica, pustulosis cefálica neonatal, psoriasis y dermatitis seborreica,¹³ esta última con frecuencia elevada en pacientes inmunosuprimidos (infección por VIH-SIDA).¹⁴

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de *Malassezia* spp en la piel de la cara de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo con el control glucémico.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio abierto, descriptivo, observacional y transversal, efectuado en pacientes con diabetes mellitus 2 que participaron en la 24ª Carrera Nacional del Paciente con Diabetes, realizada en la Ciudad de México el 15 de octubre de 2016 y que voluntariamente se acercaron al módulo de Micología. Se registraron: sexo, edad, años de evolución con diabetes mellitus 2, comorbilidades, glucemia capilar preprandial y hemoglobina glucosilada; los pacientes se exploraron para la búsqueda de lesiones en la piel de la cara. Posteriormente, se realizó un raspado superficial en la región malar con una hoja de bisturí, colocando la muestra sobre una laminilla, que se fijó y tiñó con azul de metileno a 0.05% durante un minuto y se observó con microscopia de luz (100x) con aceite de inmersión. Se utilizó una escala de +, ++ y +++ (cantidad escasa, moderada y abundante, respectivamente) para cuantificar las levaduras de *Malassezia* spp.

La determinación del control glucémico se realizó con base en la cifra de HbA1c, comparada con las metas recomendadas por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en su guía 2017. Los parámetros fueron los siguientes: los pacientes en control glucémico fueron los que tenían HbA1c menor de 6.5% con diabetes de corta evolución, en tratamiento con modificaciones del estilo de vida o metformina exclusivamente y sin enfermedad cardiovascular; o HbA1c menor de 8% con complicaciones microvasculares o macrovasculares, comorbilidades extensas, diabetes de larga evolución y con politratamiento farmacológico que incluía insulina.¹⁵

RESULTADOS

Se incluyeron 49 pacientes con diabetes mellitus 2, con predominio del sexo femenino (69%), la edad varió entre 46 y 85 años, con mediana de 63 años. La evolución promedio de la diabetes fue de 17 años. Las comorbilidades encontradas fueron: hipertensión arterial sistémica en 31 pacientes (63%), enfermedad renal crónica en 4 pacientes (8%) e hipotiroidismo en 4 pacientes (8%). No se encontraron lesiones en la piel de la cara en ningún paciente.

En relación con el control de la diabetes mellitus 2, predominaron los pacientes sin control glucémico: 31 pacientes (67%), en comparación con 16 pacientes controlados (33%). La cifra máxima de glucemia preprandial fue de 265 mg/dL, la cifra mínima de 75 mg/dL; con promedio de 138.3 mg/dL. La cifra máxima de HbA1c fue de 11.8% y la menor de 5.6%, con promedio de 7.8%. Los 49 pacientes estudiados tuvieron frotis positivos para *Malassezia* spp (**Figura 1**), con las siguientes frecuencias: 28 (57%) pacientes con levaduras escasas (+), 12 (25%) pacientes con levaduras en cantidad moderada (++) y 9 (18%) con levaduras abundantes (+++). **Figura 2**

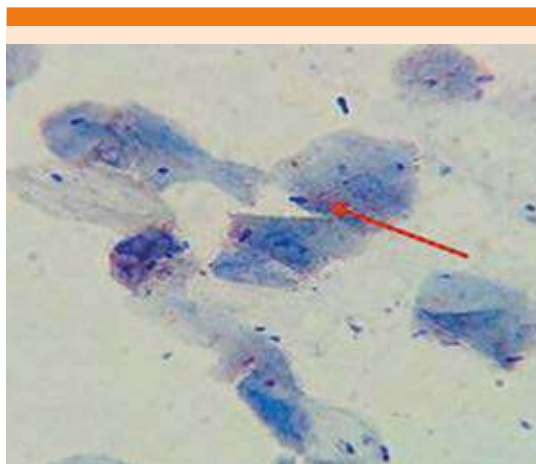


Figura 1. Frotis teñido con azul de metileno a 0.05%. Microscopia de luz (100x) con levaduras de *Malassezia* spp.

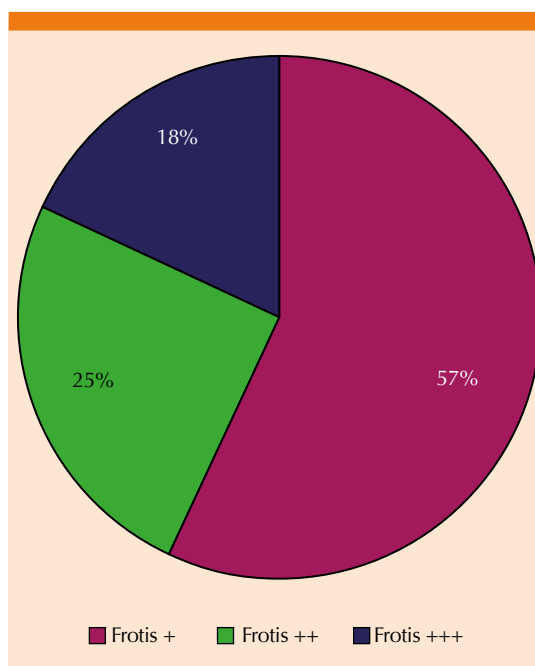


Figura 2. Distribución de los frotis positivos a *Malassezia* spp en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Los frotis con levaduras escasas (+) se observaron en 21 (59%) pacientes sin control y en 7 (41%)

pacientes con control; los frotis con levaduras en cantidad moderada (++) estuvieron presentes en 7 (74%) pacientes sin control y en 5 (26%) pacientes con control; los frotis con levaduras abundantes se observaron en 7 (63%) pacientes sin control y en 2 (37%) pacientes con control (Figura 3).

DISCUSIÓN

En este estudio se evidencia que existe un alto porcentaje de diabéticos tipo 2, con predominio de género femenino (69%) en comparación con el género masculino (31%), dato que concuerda con la ENSANUT 2012 en la que se reportó un porcentaje de 8.6% (IC95% 8-9.2%) entre los hombres y de 9.6% (IC95% 9.13-10.2%) entre las mujeres.¹⁶

La hipertensión arterial sistémica se manifiesta en 20% de la población general, pero afecta hasta

50% de las personas con diabetes mellitus tipo 2,¹⁶ como se demostró en los individuos participantes de nuestro estudio (63%); en cuanto a la enfermedad renal crónica y su prevalencia en pacientes diabéticos, se obtuvo una prevalencia menor (8%) a la encontrada (34%) en el estudio de Calvo-Vázquez y colaboradores en 2015.¹⁷ El análisis realizado por Vázquez y su grupo en 2013 describe que 28% de una población en Ecuador tiene hipotiroidismo asociado con diabetes mellitus tipo 2,¹⁸ cifra superior a la demostrada en nuestro estudio (8%).

El porcentaje elevado (67%) de los pacientes sin control indica el mal apego al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, cuya consecuencia a futuro son las complicaciones en vasos sanguíneos y nervios periféricos y secundariamente los órganos irrigados o inervados por ellos.^{4,9,10,16-19}

Tello-Ibáñez y su grupo,²⁰ en 2016, realizaron un estudio con la finalidad de determinar la relación existente entre la dermatitis seborreica y *Malassezia* spp en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, reportando la presencia de esta levadura en 41%; en comparación con el 100% de prevalencia encontrada en nuestro estudio. *Malassezia* spp se ha encontrado en un amplio rango de porcentajes en individuos sanos (desde 31 a 91%),²⁰ lo que es esperado al ser un saprófito de la piel. No existen estudios que reporten la existencia de *Malassezia* spp de acuerdo con el control glucémico en individuos con diabetes mellitus tipo 2, y es interesante encontrar que los pacientes sin control tuvieron frecuencia mayor de *Malassezia* en las tres escalas utilizadas, lo que puede justificarse por el estado de inmunodepresión de estos pacientes.

Asimismo, *Malassezia* spp se asocia con diversas enfermedades cutáneas, como: pitiriasis versicolor, foliculitis, dermatitis atópica, pustulosis cefálica neonatal, psoriasis y dermatitis seborreica, y si estos pacientes tienen esta levadura

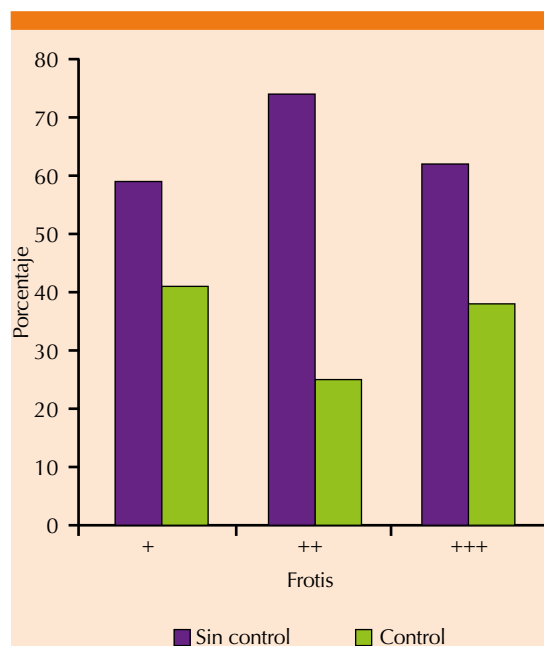


Figura 3. Prevalencia de frotis positivos a *Malassezia* spp en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo con el control glucémico.

en altos porcentajes, se puede inferir que sean más susceptibles a padecer esas afecciones.^{13,21-23}

CONCLUSIÓN

Se considera que *Malassezia* spp es un saprófito de la piel. En nuestro estudio la prevalencia de *Malassezia* spp en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue del 100%, con un número menor de levaduras en los que tienen control glucémico adecuado, lo que puede indicar que la posibilidad de tener esta levadura aumenta con el descontrol glucémico y probablemente denota el grado de inmunosupresión en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Zaballos DP. Manifestaciones cutáneas de la diabetes. *Rev Med Integ* Junio 2001;38(1):38-42.
2. Hernández-Ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Rev Salud Publica Mex* 2013;55 supl 2:S129-S136.
3. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 2004;88(4):787-835.
4. Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner I, Morris A. ABC of vascular disease: Vascular complications of diabetes. *BMJ* 2000;320(7245):1062-1066.
5. Pereira O, Palay M, Rodríguez A, Neyra R, Chia M. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. *MEDISAN* 2015;19(4):555.
6. García FJ. Utilización de la hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes. *Cad Aten Primaria* 2009;16:228-229.
7. Davidson MB, Schriger DL, Peters AL, Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin. *JAMA* 1999;281:1203-1210.
8. Múnera-Jaramillo MI, Restrepo-Lozada MA, Gómez-Bahamón LM, Mesa-Suárez D, Ramírez-Puerta BS. Hemoglobina glicosilada A1c vs glucemia plasmática en ayunas de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico. *Rev Salud Pub* 2011;13(6):980-989.
9. Mediavilla-Bravo JJ. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. *SEMERGEN* 2001;27:132-145.
10. Pérez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:519-531.
11. Timshina DK, Thappa DM, Agrawal A. A clinical study of dermatoses in diabetes to establish its markers. *Indian J Dermatol* 2012;57:20-25.
12. Bermúdez V, Bermúdez F, Arraiz N, Leal E, Linares S, Mengual E. Biología molecular de los transportadores de glucosa: clasificación, estructura y distribución. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* 2007;26:76-86.
13. Hernández-Hernández F. El género *Malassezia* y patologías asociadas. Actualidades en Micología Médica. México: Fac Med UNAM 2004;143-157.
14. Bergbrant IM, Faergemann J, Voog E, Löwhagen GB. *Pityrosporum ovale* and seborrhoeic dermatitis in HIV-seropositive and HIV-seronegative men. Quantitative cultures and serological studies. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 1996;6:147-151.
15. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):S48-S56.
16. Roses M, Rosas-Guzmán J. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Organización Mundial de la Salud, 2006;14:56-59.
17. Calvo-Vázquez I, Sánchez-Luna O, Yáñez-Sosa AL. Prevalencia de enfermedad renal crónica no diagnosticada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria a la salud. *Med Int Méx* 2015;31:41-49.
18. Vázquez Aguirre MV, Rojas J, Bermúdez V. Comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Loja-Ecuador. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* 2013;8(4):95-102.
19. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S y col. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX) 2012;1:108-112.
20. Tello-Ibáñez OO, Fabián-San Miguel G, Arenas R, Guevara-Cervantes JF, Fernández R. Dermatitis seborreica y *Malassezia*. Relación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med Int Méx* 2016;32(2):185-189.
21. Torres E, Arenas R, Atoche-Diéguez C. Infecciones causadas por el género *Malassezia*. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008;36:265-284.
22. Crespo-Erchiga V, Delgado-Florencio V. *Malassezia* species in skin diseases. *Curr Opin Infect Dis* 2002;15:133-142.
23. Daoud AK, Tayyar MA, Fouda IM, Harfeil NA. Effects of diabetes mellitus vs in vitro hyperglycemia on select immune cell functions. *J Immunotoxicol* 2009;6:36-41.